

講演番号：1B1p12

講演日時：3月24日 16:11～ 1号館 B1 会場

“スクロース過剰毒性”は消化管を介して脂肪肝と高中性脂質血症を誘導する

Excess sucrose targets a digestive tract to induce fatty liver and hyperlipidemia in rats

○小田 裕昭¹、孫 淑敏¹、梅木 美樹²、西村 直道³、望月 聡⁴ (¹名古屋生命農、²別府大食栄、³静岡大農、⁴大分大教育)

○Hiroaki ODA¹, Shumin Sun¹, Miki UMIKI², Naomichi NISHIMURA³, Satoshi MOCHIZUKI⁴
(¹Nagoya Univ., ²Beppu Univ., ³Shizuoka Univ., ⁴Oita Univ.)

【目的】スクロース過剰摂取は脂肪肝や高脂血症を引き起こし、さらには高尿酸血症を引き起こすなど、“スクロース過剰毒性”として知られている。そして現在スクロース過剰毒性がメタボリックシンドロームの主な原因として考えられるようになってきた。これまでエネルギーの過剰摂取や飽和脂肪酸の摂取が考えられてきたが、最も重要な因子としてスクロース過剰毒性が新たにクローズアップされるようになった。一方、スクロース過剰毒性のメカニズムは半世紀以上も前に発表された報告が、今でもスタンダードな教科書に載っている。その説明は、脂質合成の基質が急速に流れるためであるというものであり、十分な説明になっていない。つまり、スクロースの構成糖であるフルクトースの代謝物が肝臓で解糖系の途中に流入するため、素早く脂質合成に利用されるというものであり、肝臓が主要な臓器でできてあるとされてきた。しかし、血清にフルクトースがほとんど表れないことなどから、小腸がフルクトースの主要な代謝臓器であることが、2018年にはじめて明らかになった。そこで演者らは、スクロース過剰摂取は小腸粘膜の概日時計に変化を与え、消化吸收機能に影響を及ぼすことを検討した。さらに、盲腸粘膜の概日時計についても検討し、盲腸内容物の腸内細菌叢の変化についても解析を行った。抗生物質を与えることでスクロース過剰毒性による脂質代謝異常に与える影響を検討した。

【方法】5週齢Wistar系雄性ラットを用いて、食餌中の炭水化物源をすべてスターチまたはスクロースとして摂取させた2群を設けた。28日間飼育後、ラットを屠殺し血清、肝臓、小腸粘膜、盲腸粘膜、盲腸内容物を得た。血清脂質と肝臓脂質を分析し、小腸粘膜と盲腸粘膜の時計遺伝子を検討した。さらに、盲腸内容物の腸内細菌叢を検討した。

【結果】スクロース食群では、血中中性脂肪がスターチ食群に比べ上昇し、肝臓総脂質も増加した。スクロース過剰摂取により小腸粘膜の Per, Cry 遺伝子などの時計遺伝子に変動が見られた。また、GLUT5 などの遺伝子発現も増加した。一方、盲腸粘膜の概日時計には影響を及ぼさなかった。盲腸内容物の細菌叢は、スクロース食群で 多様性が減少し、ファーミキューテス門/バクテロイデス門比はスクロース食群で低下していた。抗生物質の飲水への添加は、脂肪肝と高脂血症を抑えた。これらの結果から、スクロース過剰摂取は消化管に作用して、小腸概日時計に影響を与え、腸内細菌叢に変化を与えることで、脂肪肝と高脂血症を引き起こすことがわかった。したがって、スクロース過剰毒性が肝臓をターゲットとしているわけではなく、主要な臓器が消化管であることが明らかになった。

sucrose excess, metabolic syndrome, fatty liver

発表責任者：小田裕昭 (hirooda@agr.nagoya-u.ac.jp)